



Management Guideline for  
Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State  
in Children and Adolescents

สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย

ฉบับปรับปรุง เมษายน 2565

**การปรับเปลี่ยนหลักจาก**  
**Management Guideline for Diabetic Ketoacidosis and**  
**Hyperglycemic Hyperosmolar State in Children and Adolescents**  
**ของสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย มกราคม 2563**

การเปลี่ยนแปลง	หน้า
1. การคิด fluid deficit ข้อ 1.3.2 และ 1.3.3	6
2. การคิดน้ำหนักตัวเด็กก่อนในการคำนวณสารน้ำที่จะให้	7, 19 และ 20
3. การให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีหรือมีความเสี่ยงที่จะมี cardiovascular compromise หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิด acute respiratory distress syndrome (ARDS) หรือมี ARDS เช่น SARS-CoV-2 pneumonia, SARS-CoV-2 myocarditis, severe sepsis หรือมี fluid leakage	7
4. เพิ่มเติมเอกสารประกอบการเรียบเรียง 4-6	18

## Management Guideline for Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS) in Children and Adolescents

### คำจำกัดความของ DKA

เป็นภาวะที่ร่างกายเป็นกรด (acidosis) สืบเนื่องจากมีคีโตนสูงในเลือด (ketonemia) ร่วมกับมีระดับน้ำตาลสูงในเลือด (hyperglycemia) ซึ่งเป็นผลจากการขาดอินซูลิน (insulin) เป็นภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างรีบด่วน

### พยาธิกำเนิดของการเปลี่ยนแปลงต่างๆ จากการขาดอินซูลินในผู้ป่วย DKA

1. ระดับน้ำตาลสูงในเลือด เนื่องจากภาวะขาดอินซูลินทำให้กลูโคส (glucose) ผ่านเข้าสู่เซลล์ไม่ได้ทั้งๆ ที่มีระดับน้ำตาลสูงในเลือด ภายในเซลล์จึงมีภาวะน้ำตาลต่ำ ร่างกายจึงตอบสนองโดยกระตุ้นให้มีการสร้างกลูโคสมากขึ้นจากกระบวนการ glycogenolysis และ gluconeogenesis ซึ่งจะส่งเสริมให้มีระดับน้ำตาลสูงในเลือดเพิ่มมากขึ้น
2. Ketosis เนื่องจากกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) และมีการสร้างคีโตน (ketogenesis) เพิ่มขึ้น ทำให้มีคีโตนสูงในเลือด และคีโตนที่สูงในเลือดจะรั่วออกมาในปัสสาวะ (ketonuria)
3. ไทรกลีเซอไรด์สูงในเลือด (hypertriglyceridemia) เนื่องจากกระบวนการสลายไขมัน ทำให้มีกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) เพิ่มขึ้น
4. Osmotic diuresis จากภาวะน้ำตาลสูงในเลือด ทำให้มีกลูโคสรั่วออกมาในปัสสาวะ (glycosuria) เพิ่มขึ้น ซึ่งการรั่วของกลูโคสจะนำเกลือแร่ต่างๆ ออกมาในปัสสาวะด้วย เช่น โซเดียม โพแทสเซียม ฟอสเฟต และอื่นๆ ทำให้เกิดภาวะเสียสมดุลเกลือแร่ (electrolyte imbalance) ตามมา
5. ภาวะขาดน้ำ (dehydration) เกิดจากภาวะน้ำตาลสูงในเลือดทำให้มีการรั่วของกลูโคสออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น และการรั่วของกลูโคสทำให้มีการสูญเสียน้ำออกมาทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น (osmotic diuresis) ทำให้ร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำ

### อาการและอาการแสดงของ DKA

ผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) อาจมาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยอาการและอาการแสดงของ DKA ดังนี้

- ภาวะขาดน้ำ เช่น ความดันเลือดต่ำ ซีพจรเร็ว ในรายที่มีภาวะขาดน้ำมากอาจจะมีอาการช็อกได้
- หายใจหอบลึกแบบ Kussmaul breathing ซึ่งบ่งบอกว่ามีภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis)
- คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้อง
- ระดับการรู้สึกตัวลดลง

ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการและอาการแสดงของโรคเบาหวานนำมาก่อน ได้แก่

- อาการที่เนื่องมาจากระดับน้ำตาลสูงในเลือด ได้แก่ ตื่นน้ำมากและบ่อย (polydipsia) ปัสสาวะมากและบ่อย (polyuria) ปัสสาวะรดที่นอน (nocturnal enuresis)
- อาการที่เนื่องมาจากเซลล์นำกลูโคสไปใช้ไม่ได้ ได้แก่ หิวบ่อย กินบ่อยและกินมาก (polyphagia) น้ำหนักลด (weight loss) อ่อนเพลีย (fatigue)

**เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ DKA**

1. ภาวะน้ำตาลสูงในเลือด: ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (plasma glucose) >200 มก./ดล. (11 มิลลิโมล/ลิตร)
2. ภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis):  $\text{HCO}_3^- < 15$  มิลลิโมล/ลิตร หรือ venous pH <7.3
3. ตรวจพบคีโตนในเลือด ( $\beta$ -hydroxybutyrate, BOHB  $\geq 3$  มิลลิโมล/ลิตร) และ/หรือคีโตนในปัสสาวะ (มัก  $\geq 2+$ )

**เกณฑ์การวินิจฉัยความรุนแรงของภาวะ DKA จำแนกตามความเป็นกรดในเลือด**

เกณฑ์	ความรุนแรงของ DKA		
	น้อย	ปานกลาง	รุนแรง
Venous pH	7.20-7.29	7.10-7.19	<7.10
Serum bicarbonate (มิลลิโมล/ลิตร)	10.0-14.9	5.0-9.9	<5

**การประเมินผู้ป่วย**

1. ในภาวะฉุกเฉิน นอกจากประเมินสัญญาณชีพ ภาวะขาดน้ำ การหายใจ การรู้สึกตัวแล้ว ควรประเมิน
  - 1.1 ชักประวัติอาการตื่นน้ำมาก ปัสสาวะมาก น้ำหนักตัวลดลง
  - 1.2 ประเมินภาวะขาดน้ำ (assessment of clinical severity of dehydration) โดยทั่วไปเด็กที่มีภาวะ DKA มักจะมีภาวะขาดน้ำประมาณ 5-10% ซึ่งการประเมินใช้ลักษณะทางคลินิกดังต่อไปนี้

ระดับความรุนแรงของการขาดน้ำ	อาการทางคลินิก
น้อย (3-5%)	ปากแห้ง
ปานกลาง (5-7%)*	ปากแห้ง skin turgor ลดลง ซีพจรเร็ว หายใจเร็ว
รุนแรง (7-10%)	ปากแห้ง skin turgor ลดลง ตาโหลลึก หายใจหอบลึก (hyperpnea) capillary refill มากกว่า 2 วินาที
ช็อก (>10%)	ซีพจรเบาเร็วหรือคลำไม่ได้ ความดันเลือดต่ำ ปัสสาวะออกน้อย

\*เด็กเล็กอายุ 1 เดือน-5 ปี: 5% dehydration มักมีอาการแสดงทางคลินิกดังนี้ capillary refill มากกว่า 2 วินาที skin turgor ลดลง หายใจเร็ว

**หมายเหตุ** ระดับความรุนแรงของภาวะขาดน้ำมักสัมพันธ์กับความรุนแรงของ DKA การประเมินภาวะขาดน้ำจาก

ลักษณะทางคลินิกมัก underestimate ภาวะขาดน้ำจริงของผู้ป่วย DKA จึงให้พิจารณาแก้ไขภาวะขาดน้ำตามความรุนแรงของ DKA เช่น severe DKA ให้ถือว่ามีความขาดน้ำรุนแรง (7-10%) และ moderate DKA ขาดน้ำปานกลาง (5-7%) (ดูหัวข้อการให้สารน้ำในการรักษาผู้ป่วย DKA)

### 1.3 ตรวจเลือดและปัสสาวะและตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

- Blood glucose และ BOHB
- Urine ketone และ glucose
- BUN, serum creatinine, electrolytes, calcium, phosphate, magnesium, albumin
- Venous blood gases เพื่อประเมิน pH, pCO<sub>2</sub> และ base excess
- EKG เพื่อประเมินภาวะโพแทสเซียมผิดปกติในเลือดเพื่อการรักษาเร่งด่วน (ในกรณีที่การตรวจระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ผลช้า)

## 2. เพื่อหาสาเหตุที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ DKA

### 2.1 CBC

### 2.2 เพาะเชื้อในเลือด (hemoculture)

### 2.3 ตรวจปัสสาวะ (urinalysis) และเพาะเชื้อ (urine culture)

### 2.4 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest X-ray)

## 3. การตรวจอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน

### 3.1 Hemoglobin A1c (HbA1c)

### 3.2 Insulin และ C-peptide (ควรตรวจก่อนเริ่มให้ยาฉีด insulin)

### 3.3 Glutamic acid decarboxylase antibody (anti-GAD), islet antigen 2 antibody (IA2), insulin autoantibody (IAA), islet cell antibody (ICA), zinc transporter 8 antibody (ZnT8A)

**หมายเหตุ** ข้อ 3.2 และ 3.3 เฉพาะกรณีที่เป็นรายใหม่ (ในสถาบันที่ตรวจได้)

## เป้าหมายการรักษาภาวะ DKA

1. แก้ไขภาวะขาดน้ำ
2. แก้ไขภาวะ metabolic acidosis และ ketosis
3. ลดระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงปกติ
4. หลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา DKA
5. ค้นหาและรักษาปัจจัยกระตุ้นการเกิดภาวะ DKA

## การรักษาผู้ป่วย DKA

### 1. การให้สารน้ำ

1.1 ประเมินความรุนแรงของ DKA และภาวะขาดน้ำ ผู้ป่วย DKA มีการสูญเสียน้ำจากร่างกายมากกว่าอาการแสดงที่ตรวจพบ โดยทั่วไปเด็กที่มีภาวะ DKA มีความขาดน้ำประมาณ 5-10% โดยให้คิดปริมาตรสารน้ำส่วน deficit

สำหรับผู้ป่วย DKA ตามความรุนแรงต่างๆ ดังนี้

ความรุนแรงของ DKA	การขาดน้ำ (%)
Mild	3-5
Moderate	5-7
Severe	7-10

## 1.2 Initial fluid resuscitation

1.2.1 กรณีผู้ป่วยมีภาวะช็อก ให้ 0.9% NaCl (NSS) ขนาด 20 มล./กก. ทางหลอดเลือดดำใน 15 นาที ถ้ายังมีภาวะช็อกอยู่ พิจารณาให้ซ้ำได้

1.2.2 กรณีผู้ป่วยไม่มีภาวะช็อก ให้ 0.9% NaCl 10-20 มล./กก. ใน 60 นาที (ไม่เกิน 1-1.5 ลิตรใน 1 ชั่วโมงแรกสำหรับเด็กอ้วน) และอาจให้เร็วขึ้นและซ้ำได้จนกว่า tissue perfusion จะดีขึ้น ส่วนผู้ป่วย mild DKA มักไม่ต้องให้สารน้ำดังกล่าว สามารถเริ่มตามข้อ 1.3 ได้เลย

## 1.3 Subsequent fluid ประกอบด้วย maintenance fluid + fluid deficit

1.3.1 Maintenance fluid ให้ด้วยอัตราคงที่ โดยคำนวณได้ 3 วิธี คือ

1) Holliday-Segar formula: <10 kg, 100 mL/kg/24 h; 11-20 kg, 1,000 mL+50 mL/kg/24 h สำหรับแต่ละ kg จาก 11-20 kg; >20 kg, 1,500 mL+20 mL/kg/24 h สำหรับแต่ละ kg ที่ >20 kg

2) Simplified Holliday-Segar formula: <10 kg, 4 mL/kg/h; 11-20 kg, 40+2 mL/kg/h สำหรับแต่ละ kg จาก 11-20 kg; >20 kg, 60+1 mL/kg/h สำหรับแต่ละ kg ที่ >20 kg

3) Body surface area (BSA)-based (สำหรับน้ำหนักตัว >10 kg): 1,500 mL/m<sup>2</sup>/24 h

$$BSA = \sqrt{[\text{weight (kg)} \times \text{height (cm)}] / 3600} \text{ หรือ } [(4 \times \text{weight (kg)}) + 7] / [\text{weight (kg)} + 90]$$

1.3.2 Fluid deficit คิดแก้ไขใน 36 ชั่วโมง โดยหักลบ initial resuscitation fluid (ในกรณีที่มี initial fluid resuscitation เป็น loading เพื่อแก้ไขภาวะช็อก ตามข้อ 1.2.1 ไม่ต้องนำส่วนนี้มาหักลบจาก fluid deficit ที่คำนวณได้) จากนั้นแบ่งครึ่งหนึ่งให้ภายใน 12 ชั่วโมงแรก และอีกครึ่งหนึ่งให้ใน 24 ชั่วโมงถัดมา

1.3.3 สารน้ำที่ให้เบื้องต้น ให้ในรูปของ 0.9% NaCl หรือ Ringer's lactate (RLS) หรือ Plasmalyte เท่านั้น หลังให้การรักษาไปแล้ว 6-8 ชั่วโมง หากพบว่าระดับ corrected serum Na มากกว่า 150 มิลลิโมล/ลิตร พิจารณาเปลี่ยนสารน้ำเป็น 0.45% NaCl

**ตัวอย่างการคำนวณ subsequent fluid:** ผู้ป่วย severe DKA น้ำหนักตัว 20 กก. ได้รับ initial fluid resuscitation ไป 400 mL

- **Maintenance fluid** ตาม Holliday-Segar formula = 1,500 mL = 62 mL/h

- **Fluid deficit** ถ้าจะให้ 10% deficit =  $100 \text{ mL} \times 20 \text{ kg} = 2,000 \text{ mL}$  หักลบ initial resuscitation fluid 400 mL ฉะนั้น เหลือ fluid deficit 1,600 mL แบ่งครึ่งหนึ่ง คือ 800 mL ให้ภายใน 12 ชั่วโมงแรก = 66 mL/h และอีกครึ่งหนึ่งของ fluid deficit (800 mL) ให้ใน 24 ชั่วโมงถัดมา = 33 mL/h

- ดังนั้น ใน 12 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยจะได้รับ subsequent fluid =  $62 + 66 = 128 \text{ mL/h}$  และอีก 24 ชั่วโมงถัดมา จะได้รับ  $62 + 33 = 95 \text{ mL/h}$

### ข้อสังเกตและพิจารณา

- ใช้น้ำหนักตัวปัจจุบันในการคำนวณปริมาตรสารน้ำที่จะให้
- ในเด็กอ้วนใช้น้ำหนักตัว “adjusted body weight, ABW” โดยคำนวณจาก ideal body weight for height (IBW) (ดูวิธีคิด IBW หน้า 19) และ fat weight/3 ตามสูตร

$ABW = IBW + (\text{actual weight} - IBW)/3$  ซึ่ง actual weight - IBW คือน้ำหนัก fat ส่วนเกินโดยประมาณ โดยทั่วไป คนปกติที่ไม่อ้วนจะคิด total body water ประมาณร้อยละ 60 ของน้ำหนักตัว แต่น้ำหนักส่วนเกินซึ่งอนุมานว่าเป็น fat tissue เป็นส่วนใหญ่ จะมีองค์ประกอบของน้ำประมาณร้อยละ 20 ดังนั้น น้ำหนักส่วนเกินนั้นจึงมีองค์ประกอบของน้ำเป็น 1/3 (20%/60%) ของน้ำหนักตัว ดังนั้น น้ำหนักไขมันส่วนเกินที่นำมาคิดปริมาตรน้ำจึงเท่ากับ  $(\text{actual weight} - IBW)/3$  ทั้งนี้ น้ำหนักสูงสุดที่ใช้คำนวณสารน้ำไม่ควรเกิน 80 กก.

หลังให้สารน้ำตามที่คำนวณแล้ว ให้ติดตาม fluid intake/output อย่างใกล้ชิด ถ้า intake/output ยังเป็น negative balance หรือปัสสาวะออกลดลงที่คิดว่าเกิดจากให้สารน้ำไม่เพียงพอ สามารถปรับเพิ่มปริมาตรสารน้ำได้ตามความเหมาะสม

- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงที่จะมี cardiovascular compromise หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิด acute respiratory distress syndrome (ARDS) หรือมี ARDS เช่น SARS-CoV-2 pneumonia, SARS-CoV-2 myocarditis, severe sepsis หรือมี fluid leakage ให้พิจารณาให้สารน้ำช้าลง เช่น คิดแก้ fluid deficit ตามข้อ 1.3.2 ภายใน 48 ชั่วโมง แบ่งให้เท่าๆ กัน (แทนที่จะแก้ใน 36 ชั่วโมงตามข้อ 1.3.2) และอาจคำนวณ fluid deficit ด้วยเปอร์เซ็นต์ลดลง เช่น severe DKA ใช้ 7% และ moderate DKA ใช้ 5% เพื่อป้องกันการเกิด volume overload หรือ leakage มากขึ้น แต่ในขณะเดียวกันก็ติดตามให้ tissue perfusion เป็นปกติ นอกจากนั้น ควรติดตาม cardiac function และ pulmonary function ร่วมด้วย เนื่องจาก fluid overload อาจทำให้เกิด cardiopulmonary failure ถ้าจำกัดน้ำมากเกินไป ก็อาจทำให้มี poor tissue perfusion และ renal failure และพิจารณาปรึกษากุมารแพทย์เฉพาะทางที่เกี่ยวข้อง เช่น โรคหัวใจ เวชบำบัดวิกฤต และทางเดินหายใจ เป็นต้น
- สารน้ำที่ให้ใน 24 ชั่วโมงแรก ไม่ควรเกิน 2.5 เท่าของ maintenance ถ้าเกิน ให้เพียง 2.5 เท่าของ maintenance
- ไม่แนะนำให้ให้สารน้ำทดแทนตามปริมาตรปัสสาวะที่ออก เพราะจะทำให้ได้รับสารน้ำมากเกินไป (ผู้ป่วย DKA มักมีปัสสาวะออกมากจาก osmotic diuresis)

- การให้สารน้ำรูปแบบข้างต้นใช้สำหรับผู้ป่วย DKA ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางสมองหรือมี cerebral injury ที่ไม่รุนแรง (Glasgow coma score >11)

1.4 ควรให้ K หลังจากที่ได้ initial rehydration และให้พร้อมกับการเริ่มให้อินซูลิน ยกเว้นผู้ป่วยมีไตวาย ยังไม่มีปัสสาวะ และ/หรือ hyperkalemia (serum K >5.5 มิลลิโมล/ลิตร หรือ EKG มี tall peak T ถ้ายังไม่ได้ผล K ในเลือด) ดูวิธีการให้ K ในหัวข้อที่ 3

1.5 การประเมิน fluid balance หลังให้การรักษามีความจำเป็นมาก ควรจะต้องประเมินภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย ทุก 2-3 ชั่วโมง

1.6 ควรงดน้ำและอาหารในผู้ป่วย moderate หรือ severe DKA เสมอ อาจให้อมน้ำแข็งกรณีที่พักแ้งและพอรู้ตัว (ยกเว้นผู้ป่วย mild DKA อนุญาตให้กินอาหารได้)

## 2. การให้อินซูลิน

ควรให้อินซูลินหลังจากได้ initial rehydration แล้ว 1-2 ชั่วโมง ให้เริ่มให้ regular insulin (RI) เท่านั้น ด้วยวิธี continuous low-dose intravenous insulin infusion method โดย

- ให้ RI ขนาด 0.1 ยูนิต/กก./ชม. (เด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี อาจพิจารณาให้เริ่มขนาด 0.05 ยูนิต/กก./ชม.) วิธีเตรียม insulin infusion โดยผสม RI 50 ยูนิต ใน 0.9% NaCl ให้ได้ปริมาตร 50 มล. ดังนั้น 1 มล. จะมี RI 1 ยูนิต ควรให้ insulin infusion โดยใช้ infusion pump เพื่อความแม่นยำในการให้ขนาดยาอินซูลิน และควรให้เป็น side-line คู่ไปกับสารน้ำที่ให้ เนื่องจากอินซูลินจับกับพลาสติก infusion set ดังนั้น เมื่อจะเริ่มให้อินซูลิน ให้ไล่สาย insulin infusion โดยเปิดทิ้งไปประมาณ 30 มล. ก่อนต่อเข้าผู้ป่วยเสมอ เพื่อ saturate binding site ในสายก่อน

### หมายเหตุ

1. ไม่ต้องให้ IV bolus insulin ก่อนให้ insulin infusion เพราะอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเร็วเกินไป ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองบวม และทำให้เกิด hypokalemia ได้มาก
  2. ในชั่วโมงแรกที่ได้ initial rehydration ไม่ต้องให้ RI infusion เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดจะลดลงได้ 50-200 มก./ดล. จากการแก้ภาวะ dehydration ใดๆ ที่ยังไม่ได้เริ่มให้ RI
  3. ควรให้ RI IV infusion จนกว่าผู้ป่วยจะพ้นจากภาวะ DKA ( $\text{pH} > 7.3$ ,  $\text{HCO}_3^- > 15$  mmol/L และ  $\text{BOHB} < 1$  mmol/L)
- การให้ด้วยวิธีนี้จะลดระดับน้ำตาลในเลือดในอัตรา 50-100 มก./ดล./ชม.
  - ควรมีการติดตามอย่างใกล้ชิดโดยตรวจ bedside blood glucose ทุก 1 ชั่วโมง เพราะอาจเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้
  - เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเหลือ 250-300 มก./ดล. หรือระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเร็วกว่า 100 มก./ดล./ชม. โดยที่ระดับน้ำตาลในเลือดอาจยังมากกว่า 300 มก./ดล. ให้เปลี่ยนสารน้ำเป็นสารน้ำที่มี 5% dextrose
  - จะต้องให้ insulin infusion อย่างต่อเนื่องเพื่อลดภาวะ acidosis และ ketonemia สามารถปรับเพิ่มหรือลดขนาดของอินซูลินที่ให้และความเข้มข้นของ dextrose ในสารน้ำได้ เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ระหว่าง



150-250 มก./ดล. ถ้าน้ำตาลต่ำกว่าที่กำหนด (น้อยกว่า 150 มก./ดล.) และยังมีภาวะ acidosis และ ketonemia ให้ใช้วิธีเพิ่มความเข้มข้นของ dextrose เป็น 7.5-12.5% **ไม่ใช้วิธีหยุดการให้ RI ชั่วคราวหรือลดขนาด RI เหลือน้อยกว่า 0.05 ยูนิต/กก./ชม. ยกเว้นกรณีเด็กเล็กหรือผู้ป่วยที่ตอบสนองต่ออินซูลินดีมาก และภาวะ metabolic acidosis ดีขึ้นอย่างต่อเนื่องในขณะที่ได้รับอินซูลินขนาด 0.05 ยูนิต/กก./ชม. อยู่แล้ว อาจจำเป็นต้องลดอินซูลินเหลือ 0.03 ยูนิต/กก./ชม. เพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด**

- ให้ปรับลดหรือเพิ่มอัตราการให้อินซูลินครั้งละ 0.01 ยูนิต/กก./ชม.
- ในกรณีที่น้ำตาลในเลือดลดต่ำกว่า 70 มก./ดล. ควรให้ 10% glucose ขนาด 2 มล./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันที และเพิ่มความเข้มข้นของ dextrose ในสารน้ำ **แต่ไม่ควรหยุดการให้อินซูลิน**

### หมายเหตุ

1. เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและต้องการเปลี่ยน insulin infusion เป็น rapid-acting insulin analog หรือ RI ฉีดเข้าได้ผิวหนัง จำเป็นต้องให้ก่อนหยุด insulin infusion ในกรณีที่ใช้ rapid-acting insulin analog เช่น aspart หรือ lispro หรือ glulisine ควรฉีดยา rapid-acting insulin analog ก่อนหยุดให้ insulin infusion 15-30 นาที และ 1-2 ชั่วโมงสำหรับกรณีใช้ RI เพื่อป้องกันการขาดอินซูลินชั่วคราว ซึ่งอาจเกิด rebound hyperglycemia ได้ (ดูรายละเอียดในการดูแลรักษาเมื่อพ้นภาวะ DKA)
2. **ในกรณีที่ไม่สามารถให้ insulin infusion ทางหลอดเลือดดำ** เนื่องจากไม่มี infusion pump หรือในระหว่างส่งต่อผู้ป่วย และเป็น mild-moderate DKA อาจพิจารณาให้ insulin ทาง subcutaneous (SC) โดยให้ rapid-acting insulin analog หรือ RI โดยเริ่มด้วยขนาด 0.3 ยูนิต/กก. และต่อด้วย 0.1 ยูนิต/กก. ทุก 1 ชั่วโมง หรือ 0.15-0.20 ยูนิต/กก. ทุก 2-3 ชั่วโมง ถ้าน้ำตาลในเลือดลดลงเหลือน้อยกว่า 250 มก./ดล. แต่ยังไม่หายจากภาวะ DKA ให้ลดขนาดอินซูลินเหลือ 0.05 ยูนิต/กก. ทุก 1 ชั่วโมง **วิธีนี้ไม่ควรใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมี severe DKA (severe acidosis, peripheral perfusion ไม่ดี การรู้สึกตัวลดลง) และเป็นเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี**

### 3. การให้โพแทสเซียม (potassium, K)

โพแทสเซียมมีความจำเป็นในการทำงานของอินซูลิน โดยเฉพาะในผู้ป่วย DKA จะมี total body K ต่ำเสมอถึงแม้ระดับซีรัม K จะปกติหรือสูง เนื่องจากการสูญเสีย K ไปทางปัสสาวะ การให้ K จึงเป็นสิ่งจำเป็นไม่ว่าระดับ K ในเลือดจะมีค่าเท่าใดก็ตาม ยกเว้นกรณีที่มิได้วาย ไม่มีปัสสาวะ หรือ EKG มี tall peak T โดยทั่วไปควรให้ K ทดแทนหลังจาก initial fluid resuscitation และพร้อมๆ กับที่เริ่มให้ insulin infusion โดยผสม K ในสารน้ำให้ได้ความเข้มข้น 40 มิลลิโมล/ลิตร โดยอัตราการให้ K ไม่เกิน 0.5 มิลลิโมล/กก./ชม. ถ้าผู้ป่วยมีโพแทสเซียมต่ำในเลือด (<2.5 มิลลิโมล/ลิตร) ควรให้ K ได้เลยก่อนเริ่มให้อินซูลิน ถ้า K ยังคง <2.5 มิลลิโมล/ลิตร ให้เลื่อนการให้อินซูลินออกไปก่อน ถ้าผู้ป่วยมีโพแทสเซียมสูงในเลือด (serum K >5.5 มิลลิโมล/ลิตร) ให้ชะลอการให้ K ทดแทนไปก่อนจนกว่าผู้ป่วยจะมีปัสสาวะ

### หมายเหตุ

- ในกรณีที่มีซีรัม K <2.5 มิลลิโมล/ลิตร อาจพิจารณาให้ K 0.5 มิลลิโมล/กก./ชม. และควรหยุดการให้ RI infusion ชั่วคราวจนกว่าซีรัม K >2.5 มิลลิโมล/ลิตร และติดตามดู EKG อย่างใกล้ชิดระหว่างให้ K ขนาดสูง โดยอัตราการให้ K ต้องไม่เกิน 0.5 มิลลิโมล/กก./ชม.
- ชนิด K ที่ให้: KCl อย่างเดียว หรือ KCl ร่วมกับ  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  อย่างละครึ่ง
  - ในกรณีที่ให้  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  ต้องติดตามระดับซีรัมแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นระยะ เนื่องจากอาจเกิด hypocalcemia ได้
  - ในกรณีที่ให้ KCl อย่างเดียว ควรเฝ้าระวังภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis ซึ่งวินิจฉัยได้โดยการตรวจพบ  $Cl/Na >0.79$  หรือ anion gap <10-14 mmol/L แต่ยังมี metabolic acidosis ให้พิจารณาเปลี่ยนเป็น KCl ร่วมกับ  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  อย่างละครึ่ง หรือ  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  ร่วมกับ K acetate อย่างละครึ่ง รวมทั้งเปลี่ยนสารน้ำให้มีคลอไรด์ลดลง
- ควรให้ K ตลอดช่วงที่มีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ
- ถ้ายังมี hypokalemia ทั้งที่ให้ K ในสารน้ำในอัตราสูงสุดแล้ว ให้พิจารณาให้ KCl ชนิดกินเพิ่มเติมและติดตามจนระดับซีรัม K อยู่ในเกณฑ์ปกติและคงที่

#### 4. การให้โซเดียม (sodium, Na)

ระดับซีรัมโซเดียมที่วัดได้ในภาวะ DKA มักจะมีค่าต่ำกว่าระดับโซเดียมจริง (pseudohyponatremia) ซึ่งขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในเลือด สามารถคำนวณค่า corrected serum sodium ได้ตามสูตรดังนี้

$$\text{Corrected Na} = \text{ระดับ Na ที่วัดได้ (mmol/L)} + 2 \times ([\text{plasma glucose (mg/dL)} - 100]/100)$$

$$\text{Effective plasma osmolality (mOsm/kg H}_2\text{O)} = 2 \times \text{measured plasma Na} + (\text{plasma glucose (mg/dL)}/18)$$

ถ้าคำนวณพบว่า **corrected serum Na แกร็บ มากกว่า 150 มิลลิโมล/ลิตร** บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypernatremia ผู้ป่วยจะมี hyperosmolality จากระดับ Na และ glucose ที่สูง ณ จุดนี้ควรรักษาผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง โดยระวังการให้สารน้ำที่มี osmolality ต่ำเกินไปหรือให้สารน้ำเร็วเกินไป เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองบวม ควรมีการเฝ้าติดตาม osmolality, serum Na, vital signs, consciousness, coma score และปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อในการพิจารณาให้สารน้ำที่เหมาะสมในแต่ละราย ซึ่งควรลดอัตราการให้สารน้ำโดยคำนวณแก่ภาวะขาดน้ำใน 48-72 ชั่วโมง โดยใน 24 ชั่วโมงแรกควรลดระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ระหว่าง 200-300 มก./ดล. โดยที่ระดับ Na ในเลือดไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ซึ่งสามารถทำได้โดยการให้สารน้ำเริ่มต้นเป็น **0.9% NaCl** และประเมินแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของ Na ในเลือดระหว่างการรักษา

นอกจากนั้น ในภาวะ DKA ผู้ป่วยมักมีระดับ triglyceride สูงในเลือด จึงอาจมีผลทำให้เกิด pseudohyponatremia ได้เช่นกัน ทำให้ค่า Na ที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริง

**หมายเหตุ** กรณี blood glucose มีค่าสูงเกิน 600 มก./ดล. ให้คำนวณ corrected Na และ osmolality ในเลือดร่วมด้วยเสมอ และถ้า osmolality มีค่าสูงกว่า 320 mOsm/kg H<sub>2</sub>O ให้ติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

## 5. การให้ bicarbonate (HCO<sub>3</sub>)

5.1 ภาวะ acidosis มักจะดีขึ้นหลังการให้สารน้ำแก้ไขภาวะ dehydration ร่วมกับการให้ insulin ดังนั้นการให้ bicarbonate จึงไม่มีประโยชน์และไม่จำเป็นในการรักษา และยังพบว่าการให้ HCO<sub>3</sub> มีความสัมพันธ์กับการเกิดสมองบวมและ K ต่ำในเลือด แต่การให้ bicarbonate อาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยที่มี life-threatening hyperkalemia หรือมี acidosis มาก (venous pH <6.9) ร่วมกับช็อก โดยคำนวณให้ NaHCO<sub>3</sub> 1-2 มิลลิโมล/กก. ให้ intravenous drip ช้าๆ ในเวลา 1 ชั่วโมง เพียงครั้งเดียว

5.2 ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ bicarbonate ที่อาจพบได้ มีดังนี้ cerebral edema, paradoxical cerebral acidosis, shift to the left of oxyhemoglobin dissociation curve ทำให้ peripheral oxygen availability ลดลง นอกจากนี้อาจทำให้เกิด severe hypokalemia ได้ถ้าผู้ป่วยมีระดับ K ปกติหรือค่อนข้างต่ำตั้งแต่ต้น จึงควรมีการติดตาม EKG ด้วย

## 6. การให้ฟอสเฟต (phosphate, PO<sub>4</sub>)

ผู้ป่วย DKA มักมีการขาดฟอสเฟตแต่ซีรัมฟอสเฟตมักจะปกติหรือสูงเนื่องจากภาวะ acidosis เมื่อให้การรักษาด้วยอินซูลินแล้ว ระดับซีรัมฟอสเฟตจะลดลงเนื่องจากฟอสเฟตเข้าสู่เซลล์ หากระดับซีรัมฟอสเฟตต่ำมาก โดยเฉพาะน้อยกว่า 1 มก./ดล. ซึ่งอาจมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง หายใจลำบาก หรือการเต้นของหัวใจผิดปกติ การให้ฟอสเฟตในรูปของ K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/ KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 20-40 มิลลิโมล/ลิตร ร่วมกับ KCl ในสารน้ำที่ให้ผู้ป่วยอาจมีความจำเป็น แต่ต้องติดตามระดับซีรัมแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นระยะ

## 7. การติดตามอย่างใกล้ชิด

การรักษา DKA มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ถ้าเป็นไปได้ควรให้การรักษาใน ICU โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหนัก (มีอาการมานาน ระบบไหลเวียนผิดปกติ การรู้สึกตัวลดลง) หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด cerebral edema (อายุน้อยกว่า 5 ปี severe acidosis, pCO<sub>2</sub> ต่ำ หรือ BUN สูง) และควรประเมินสิ่งต่อไปนี้

- 7.1 Vital signs และ neurological signs ทุก 1 ชั่วโมง
- 7.2 Bed-side blood glucose ทุก 1 ชั่วโมง
- 7.3 Serum electrolytes, blood gases (ถ้าจำเป็น) ทุก 2-4 ชั่วโมง
- 7.4 Intake และ output เป็นระยะ ทุก 1-2 ชั่วโมง
- 7.5 Serum BOHB หรือ urine ketone เป็นระยะ ทุก 2-4 ชั่วโมง จนกว่าจะพ้นจากภาวะ DKA
- 7.6 BUN, serum Cr, Ca และ P ในกรณีที่ เป็น severe DKA
- 7.7 ควรทำ flow chart เพื่อติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดชั่วโมงต่อชั่วโมง
- 7.8 กรณีผู้ป่วยหมดสติ ควรพิจารณาใส่ nasogastric tube และ urinary catheter
- 7.9 พิจารณา endotracheal intubation เฉพาะกรณีไม่รู้สึกตัว hypoxemia และ hypoventilation

## 8. รักษาสาเหตุที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ DKA

ไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย DKA ทุกราย ยกเว้นตรวจพบว่าการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามในกรณีที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อร่วมด้วย ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพื่อหาสาเหตุตามกรณีที่สงสัย เช่น ภาพถ่ายรังสีทรวงอก urinalysis, urine culture, hemoculture, tuberculin test เป็นต้น และให้การรักษาเมื่อมีข้อมูลสนับสนุน

## 9. การป้องกันและแก้ไขภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดได้ระหว่างการรักษา DKA มีดังนี้

9.1 Hypoglycemia โดยเฉพาะกรณีที่ให้การรักษาด้วย continuous insulin infusion จึงควรติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิด ควรรักษาให้ระดับน้ำตาลในเลือดไม่ต่ำกว่า 150 มก./ดล. ตลอดเวลาที่ยังให้ continuous insulin infusion

9.2 Persistent acidosis หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยยังมี  $\text{HCO}_3^- < 10$  มิลลิโมล/ลิตร หลังจากให้การรักษาานานกว่า 8-10 ชั่วโมง ถ้าพบร่วมกับภาวะ hyperglycemia อาจเกิดจาก

- ปริมาณอินซูลินที่ให้ไม่เพียงพอ (RI  $< 0.05-0.1$  ยูนิต/กก./ชม.) หรือการดูดซึมอินซูลินได้ไม่ดี พบได้ในการให้อินซูลินด้วยวิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนัง กรณีนี้ควรเปลี่ยนเป็น intravenous infusion แทน
- การให้สารน้ำไม่เพียงพอ
- มีการติดเชื้อ
- มีภาวะ hyponatremia หรือ hypokalemia
- ผสมอินซูลินผิดหรืออินซูลินเสื่อมสภาพ (ควรพิจารณาเปลี่ยนขวดยาอินซูลินหรือผสมใหม่ทันที เมื่อไม่แน่ใจหรือสงสัย)
- Hyperchloremic metabolic acidosis เกิดจากการให้สารน้ำที่มีคลอไรด์มาก ในขณะที่ไตมักจะพยายามขับคีโตนมากกว่าคลอไรด์ ทำให้มี hyperchloremia ได้เร็ว ซึ่งภาวะนี้มักหายได้เอง วินิจฉัยแยกจาก ketoacidosis โดยตรวจ BOHB ในเลือดซึ่งลดลงหรือไม่มีแล้ว และคำนวณ anion gap ซึ่งจะไม่กว้าง ( $< 10-14$  mmol/L) และอาจลดปัญหาที่ลดปริมาณคลอไรด์ที่ให้ในสารน้ำ เช่น ให้ RLS หรือลด strength ของสารน้ำ หรือให้  $\text{K}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$  หรือ K acetate ร่วมกับ KCl

9.3 Hypokalemia เนื่องจากหลังให้การรักษา ร่างกายมีการใช้ K มากขึ้น และภาวะ acidosis ตีขึ้น ทำให้ K เข้าสู่เซลล์ จึงควรให้ K ทดแทน (ดูข้อ 3) และตรวจระดับ K เป็นระยะ ถ้าพบว่าระดับต่ำลง ควรเพิ่มปริมาณการให้ K มิฉะนั้นผู้ป่วยจะฟื้นตัวช้ามากและมี muscle weakness

9.4 Cerebral injury เกิดได้ทั้งก่อนและระหว่างการรักษา ก่อนการรักษาเกิดจาก cerebral hypoperfusion ทำให้เกิด cytotoxic cerebral edema และระหว่างการรักษาเกิดจาก cerebral reperfusion injury ทำให้เกิด vasogenic cerebral edema ตามมา การเกิด cerebral edema อาจเกิดขึ้นได้รวดเร็วและรุนแรงโดยไม่ได้คาดมาก่อน อาการของภาวะสมองบวมมักเกิดภายใน 4-12 ชั่วโมงแรกหลังเริ่มให้การรักษา ปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองบวม ได้แก่ เด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานครั้งแรก การได้รับ bicarbonate ภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง  $\text{pCO}_2$  ต่ำมาก BUN สูง ระดับโซเดียมต่ำในเลือด การให้สารน้ำมากเกินไปใน 4 ชั่วโมงแรก การที่มี osmolality ในเลือดลดลงเร็วเกินไปในช่วงแรก การได้รับอินซูลินในชั่วโมงแรกของการรักษา เป็นต้น

## อาการและอาการแสดงของภาวะสมองบวม ได้แก่

Decreased sensorium, disorientation, agitation ปวดศีรษะอย่างรุนแรงและเฉียบพลัน อาเจียน ปัสสาวะราด สัญญาณชีพเปลี่ยนแปลง ชีพจรช้า ความดันเลือดสูง pupillary change, ophthalmoplegia, papilledema ชัก เป็นต้น

เกณฑ์การวินิจฉัยสมองบวม ประกอบด้วย

### เกณฑ์วินิจฉัยสำคัญ (diagnostic criteria)

- Abnormal motor หรือ verbal response to pain
- Decorticate หรือ decerebrate posture
- Cranial nerve palsy (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง III, IV และ VI)
- Abnormal neurogenic respiratory pattern (เช่น grunting, tachypnea, Cheyne-Stokes respiration, apneusis)

### เกณฑ์หลัก (major criteria)

- Altered mentation/fluctuating level of consciousness
- Sustained heart rate deceleration (ลดลงมากกว่า 20 ครั้ง/นาที) ซึ่งไม่ได้เกิดจาก intravascular volume ต่ำขึ้น หรือนอนหลับลึก
- Age-inappropriate incontinence

### เกณฑ์รอง (minor criteria)

- อาเจียน
- ปวดศีรษะ
- Lethargy หรือ not easily arousable
- Diastolic blood pressure >90 mmHg
- อายุน้อยกว่า 5 ปี

เมื่อผู้ป่วยมีอาการตามเกณฑ์วินิจฉัยสำคัญ 1 ข้อ หรือมีอาการตามเกณฑ์หลัก 2 ข้อ หรือมีอาการตามเกณฑ์หลัก 1 ข้อร่วมกับอาการตามเกณฑ์รอง 2 ข้อ มีโอกาสที่จะมีภาวะสมองบวมได้โดยมีผลบวกलग 4% และมีความไวในการวินิจฉัย 92%

**การรักษาภาวะสมองบวม** ให้เริ่มการรักษาทันทีที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะสมองบวม โดย

- นอนยกหัวสูงประมาณ 30°
- ลดอัตราการให้สารน้ำลงเหลือ 2/3 ของอัตราการให้สารน้ำที่คำนวณได้
- ให้ 20% mannitol หรือ hypertonic saline (3% NaCl)
  - 20% mannitol 0.5-1 กรัม/กก. (2.5-5 มล./กก.) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำภายใน 10-15 นาที อาการควรดีขึ้นภายใน 15 นาทีหลังได้รับ mannitol และให้ซ้ำได้หากอาการสมองบวมไม่ดีขึ้นใน 30 นาที

- 3% NaCl ขนาด 2.5-5 มล./กก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในเวลา 10-15 นาที (ในกรณีที่ไม่มี mannitol หรือไม่ตอบสนองต่อ mannitol ภายใน 15-30 นาที)
  - Intubation และช่วยหายใจในกรณีที่ผู้ป่วยซึมมาก ไม่รู้ตัว โคม่า หรือ hypoventilation โดย keep  $pCO_2$  30-35 mmHg และไม่ควรทำ aggressive hyperventilation
  - Monitor neurological signs อย่างใกล้ชิดและอาจพิจารณาทำ brain CT เมื่อ stabilize ผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว

### การดูแลรักษาเมื่อพ้นภาวะ DKA

1. การหยุดให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยไม่ควรกินอาหารในช่วง 12-24 ชั่วโมงแรก (ยกเว้นนมแม่ซึ่งเป็นครั้งแรกในกรณีรู้สึกตัวดี) จนกระทั่งภาวะ metabolic ของร่างกายดีขึ้น คือ blood glucose <300 มก./ดล. pH >7.3 และ serum  $HCO_3^-$  >15 มิลลิโมล/ลิตร และไม่มีภาวะ ketosis (BOHB <1 มิลลิโมล/ลิตร) หรือมีเพียง mild acidosis เท่านั้น ถ้าผู้ป่วยยังกินได้น้อย ควรให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำรวมกับสารน้ำที่กินได้เท่ากับ maintenance + deficit ที่ต้องการทดแทน

2. การหยุด insulin infusion ควรหยุดเมื่อมี resolution ของ DKA คือ venous pH >7.3, serum  $HCO_3^-$  >15 มิลลิโมล/ลิตร และ BOHB <1 มิลลิโมล/ลิตร มีความรู้สึกตัวดีและเริ่มกินอาหารได้ โดยฉีดยา RI เข้าใต้ผิวหนังขนาด 0.25-0.5 ยูนิต/กก. และหยุดการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำหลังจากฉีด RI เข้าใต้ผิวหนังแล้ว 1-2 ชั่วโมง และให้ RI ต่อทุก 6 ชั่วโมงในวันแรก โดยปรับขนาดยาตามระดับน้ำตาลในเลือด หรือสามารถเริ่มการรักษาด้วยวิธี basal-bolus regimen ในวันแรกหลังพ้นภาวะ DKA ได้เลย โดยให้ rapid-acting insulin analog เข้าใต้ผิวหนังขนาด 0.25-0.5 ยูนิต/กก. ก่อนหยุดการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ 15-30 นาที ร่วมกับให้ basal insulin (ได้แก่ glargine, detemir หรือ degludec) ก่อนเป็นเวลาหลายชั่วโมงก่อนหยุดให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับลดขนาดอินซูลินทางหลอดเลือดดำ (ดูข้อ 3 การให้อินซูลินฉีดใต้ผิวหนังในวันต่อไป)

### 3. การให้อินซูลินฉีดใต้ผิวหนังในวันต่อไป

#### สำหรับผู้ป่วยวินิจฉัยใหม่

- กรณีใช้ basal-bolus regimen (intensive insulin regimen) คำนวณอินซูลินที่ต้องการใน 24 ชั่วโมง (total daily dose, TDD) ประมาณ 1.0-1.5 ยูนิต/กก./วัน เด็กที่เป็นหนุ่มสาวแล้วจะต้องการอินซูลิน 1.0-2.0 ยูนิต/กก./วัน แบ่งครึ่งหนึ่งของ TDD ฉีดเป็น basal insulin (ได้แก่ อินซูลิน glargine, detemir หรือ degludec) และอีกครึ่งหนึ่งเป็น rapid-acting insulin analog หรือ RI แบ่งฉีดก่อนมื้ออาหารหลัก (ขนาดยา rapid-acting insulin analog หรือ RI ที่ใช้แต่ละมื้อจะประมาณ 15-20% ของ TDD)

- กรณีใช้ conventional regimen (non-intensive insulin regimen) โดยคำนวณ TDD ดังกล่าวข้างต้นและแบ่งให้ 2 ใน 3 ส่วนก่อนอาหารเช้า (สัดส่วนของ NPH : RI ประมาณ 2 : 1) และ 1 ใน 3 ส่วนก่อนอาหารเย็น (สัดส่วนของ NPH : RI ประมาณ 1 : 1) โดยให้ RI และ NPH ก่อนอาหารเย็น หรือ ให้ RI ก่อนอาหารเย็น และ NPH ก่อนนอน

สำหรับผู้ป่วยเบาหวานเก่า อาจเริ่มอินซูลิน regimen และขนาดเดิมก่อนมีภาวะ DKA

4. การคำนวณอาหารเฉพาะโรคเบาหวาน ควรให้ลักษณะอาหาร balanced diet ประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 50-55 ไขมันร้อยละ 25-30 และโปรตีนร้อยละ 15-20

5. การประเมินผลระดับน้ำตาลในเลือด และการตรวจน้ำตาลและคีโตนในปัสสาวะ ควรตรวจระดับ blood glucose ด้วยตนเอง (self-monitoring of blood glucose, SMBG) วันละ 4-5 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน หลังเที่ยงคืน-ตี 3 และเมื่อมีอาการสงสัย hypoglycemia นอกจากนั้นควรตรวจ urine ketone เมื่อผล blood glucose >300 มก./ดล. เสมอ เมื่อพบมีระดับน้ำตาลผิดปกติให้ปรับขนาดและชนิดอินซูลินที่ให้เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ระหว่าง 70-180 มก./ดล.

6. การให้ความรู้โรคเบาหวาน ผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยเก่าทุกรายที่มีอาการ DKA ควรได้รับความรู้ความเข้าใจเรื่องโรคเบาหวานให้ถูกต้องในหัวข้อด้านล่างโดยทีมสหสาขาที่เชี่ยวชาญเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น โดยพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้โรงพยาบาลที่มีทีมสหสาขา

- 6.1 โรคเบาหวาน
- 6.2 Insulin และวิธีการฉีด insulin
- 6.3 อาหารและการออกกำลังกาย
- 6.4 การประเมินผลน้ำตาลด้วยตนเองโดยการตรวจปัสสาวะและเลือด
- 6.5 การดูแลตนเองและแก้ไขภาวะ hypoglycemia และ hyperglycemia
- 6.6 การเตรียมความพร้อมก่อนกลับไปโรงเรียน
- 6.7 การดูแลตนเองในสถานการณ์พิเศษต่างๆ เช่น การเจ็บป่วย การเตรียมตัวก่อนออกกำลังกาย และการเดินทางต่างประเทศ เป็นต้น
- 6.8 ภาวะแทรกซ้อน

ความเข้าใจในการดูแลตนเองเรื่องโรคเบาหวานจะทำให้การรักษาผู้ป่วยประสบความสำเร็จได้ดีกว่า จึงควรใช้เวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์ในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

7. กรณีที่ผู้ป่วยมีผล anti-GAD, IA2, ZnT8A เป็นลบ ร่วมกับมีลักษณะทางคลินิกหรือมีประวัติครอบครัวบ่งชี้ว่าอาจเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หรือเบาหวานกลุ่มอื่นๆ ให้ส่งตรวจ C-peptide กรณีพบ C-peptide <0.6 ng/mL สนับสนุนว่าน่าจะเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ในปัจจุบันมีความจำเป็นในการตรวจหาชนิดของเบาหวานเพื่อการวางแผนการรักษาระยะยาว

### เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ hyperglycemic hyperosmolar state (HHS)

1. ภาวะน้ำตาลสูงในเลือด: ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด >600 มก./ดล. (33.3 มิลลิโมล/ลิตร)
2. Arterial pH >7.3 หรือ venous pH >7.25
3. Serum bicarbonate >15 มิลลิโมล/ลิตร
4. มีคีโตนในปัสสาวะเล็กน้อย หรือมีคีโตนเล็กน้อยหรือไม่มีเลยในเลือด
5. Effective plasma osmolality >320 mOsm/kg H<sub>2</sub>O (ดูวิธีการคำนวณหน้า 9)
6. ซึมหรือชัก (ประมาณร้อยละ 50)

## การรักษาผู้ป่วย HHS

HHS พบน้อยมากในผู้ป่วยเด็ก พบใน type 2 diabetes, type 1 diabetes ตลอดจนในทารกที่เป็น neonatal diabetes ซึ่งผู้ป่วย type 1 diabetes อาจมี HHS ได้ ถ้าดื่มสารน้ำที่มีน้ำตาลมากๆ ก่อนได้รับการวินิจฉัย ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย HHS มีความคาบเกี่ยวกับ DKA แต่ผู้ป่วย HHS มักมีความรุนแรงของการขาดน้ำมากกว่า DKA แต่มีภาวะ acidosis น้อยกว่า ถ้ามี acidosis มักเกิดจากภาวะ lactic acidosis จาก hypoperfusion

การรักษาผู้ป่วย HHS แตกต่างจาก DKA ในประเด็นสำคัญ คือผู้ป่วย HHS ระหว่างให้การรักษามี osmolality ในเลือดลดลง ทำให้น้ำเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้นและน้ำในหลอดเลือดลดลง ร่วมกับยังมี osmotic diuresis จากน้ำตาลในเลือดที่สูงมาก ฉะนั้น การให้สารน้ำในผู้ป่วย HHS จึงมีความสำคัญมากและต้องให้มากกว่าที่ให้ผู้ป่วย DKA และควรรับผู้ป่วยไว้รักษาใน ICU

### 1. การให้สารน้ำและเกลือ

- 1.1 ควรให้ initial bolus ด้วย 0.9% NaCl  $\geq 20$  มล./กก. ใน 1-2 ชั่วโมงแรก และให้ซ้ำได้ถ้า perfusion ยังไม่ดี
- 1.2 คำนวณ fluid deficit 12-15% ให้ในรูป 0.45-0.75% NaCl แก่ภายใน 24-48 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ถ้าระหว่างรักษา มี osmolality ลดลงเร็วและ hemodynamic ไม่ดี อาจต้องเปลี่ยนสารน้ำเป็น 0.9% NaCl
- 1.3 ติดตามระดับโซเดียมในเลือดบ่อยๆ โดยเป้าหมายให้ระดับโซเดียมในเลือดลดลงอย่างช้าๆ (ไม่เกิน 0.5 มิลลิโมล/ลิตร/ชม.) และ osmolality ลดลงอย่างช้าๆ
- 1.4 หลังให้สารน้ำ ระดับน้ำตาลในเลือดควรลดลงประมาณ 75-100 มก./ดล./ชม. ก่อนเริ่มอินซูลิน
- 1.5 ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดหลังให้สารน้ำไป 2-3 ชั่วโมง ยังลดลงเร็ว  $>100$  มก./ดล./ชม. ให้เติม 2.5% หรือ 5% dextrose ในสารน้ำ
- 1.6 ในกรณีที่มีปริมาตรปัสสาวะออกมากกว่าปริมาตรสารน้ำที่กำลังให้อยู่ ทั้งที่ผู้ป่วยยังมีภาวะขาดน้ำ ให้ให้สารน้ำทดแทนปริมาตรปัสสาวะที่ออกด้วย 0.45% NaCl โดยปริมาตรสารน้ำที่ให้ในขณะนั้นต้องไม่น้อยกว่าปริมาตรปัสสาวะที่ออก ซึ่งสามารถปรับอัตราการให้สารน้ำได้ทุกชั่วโมง

### 2. การให้อินซูลิน

- 2.1 ควรเริ่มเมื่อการให้สารน้ำเพียงพออย่างเดียวสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้น้อยกว่า 50 มก./ดล./ชม.  
**หมายเหตุ** ไม่จำเป็นต้องเริ่มให้อินซูลินเร็ว (ในช่วงแรกของการรักษา) ในผู้ป่วย HHS เพราะจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงเร็วไปเป็นเหตุให้ effective plasma osmolality ลดลงเร็วไป ทำให้มี circulatory compromise และ thrombosis โดยเฉพาะถ้าให้สารน้ำไม่เพียงพอ และการให้อินซูลินอาจทำให้มี hypokalemia จากการเคลื่อนของ K เข้าเซลล์ แต่ถ้ากรณีผู้ป่วยที่มี severe ketosis และ acidosis อาจเริ่มอินซูลินเร็วขึ้น
- 2.2 ให้ RI IV infusion ขนาด 0.025-0.05 ยูนิต./กก./ชม. โดยมีเป้าหมายให้น้ำตาลในเลือดลดลง 50-75 มก./ดล./ชม.
- 2.3 ไม่ต้องให้ insulin bolus

### 3. การให้โพแทสเซียม

- 3.1 เริ่มเมื่อ serum K ปกติและมีปัสสาวะ โดยเริ่ม KCl 40 มิลลิโมล/ลิตรของสารน้ำ และอาจต้องเพิ่มอัตราการให้ K เมื่อเริ่มอินซูลิน



3.2 ติดตามระดับ serum K ทุก 2-3 ชั่วโมง

4. การให้ bicarbonate เป็นข้อห้ามในการรักษาผู้ป่วย HHS เพราะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด hypokalemia และทำให้ tissue oxygen delivery ลดลง
5. การให้ฟอสเฟต ให้  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  ร่วมกับ KCl อย่างละครึ่งในกรณีที่มี severe hypophosphatemia ( $P < 1$  mg/dL) เนื่องจาก severe hypophosphatemia อาจทำให้เกิด rhabdomyolysis, hemolytic anemia, muscle weakness และ paralysis
6. การให้แมกนีเซียม พิจารณาให้ในรายที่มี severe hypomagnesemia ( $< 1$  mg/dL) ร่วมกับ hypocalcemia ให้ขนาด 25-50 มก./กก./ครั้ง ทุก 4-6 ชั่วโมง จำนวน 3-4 ครั้ง ด้วยอัตราสูงสุดไม่เกิน 150 มก./นาที
7. ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ rhabdomyolysis ทำให้เกิด acute kidney failure, severe hyperkalemia, hypocalcemia และ muscle swelling ผู้ป่วยจะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อ่อนแรง ปัสสาวะสีเข้ม ควรตรวจ creatine kinase ทุก 2-3 ชั่วโมงเพื่อการวินิจฉัย

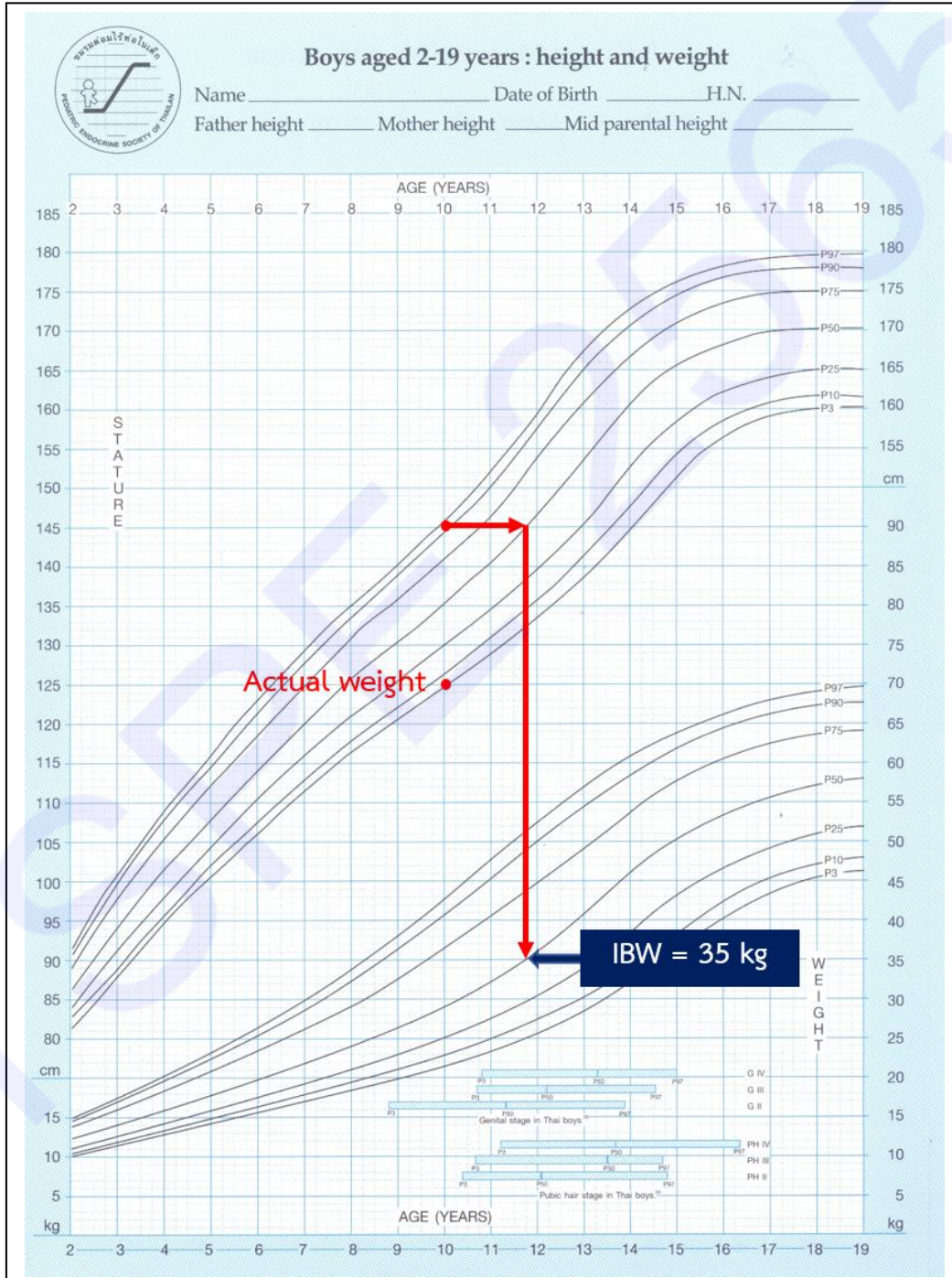
#### Mixed HHS and DKA

1. ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากทั้ง HHS และ DKA
2. อัตราของสารน้ำและ electrolytes ที่ให้มักจะต้องมากกว่าที่ให้ในผู้ป่วย DKA
3. ควรให้อินซูลินหลังจากให้สารน้ำเพื่อรักษาระบบไหลเวียนให้คงที่ก่อน
4. ให้ K และฟอสเฟตทดแทนเหมือนการรักษาผู้ป่วย HHS

### เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018;19 Suppl 27:155-77.
2. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2018;378:2275-87.
3. Glaser N, Kuppermann N. Fluid treatment for children with diabetic ketoacidosis: How do the results of the pediatric emergency care applied research network Fluid Therapies Under Investigation in Diabetic Ketoacidosis (FLUID) Trial change our perspective? *Pediatr Diabetes* 2019;20:10-4.
4. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr* 2007;85:80-9.
5. Mattoo TK, Lu H, Ayers E, Thomas R. Total body water by BIA in children and young adults with normal and excessive weight. *PLoS One* 2020;15:e0239212.
6. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X, Wu Z, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care* 2020;10:73.

ตัวอย่างการคิด adjusted body weight (ABW) และ ideal body weight for height (IBW) สำหรับเด็กอ้วน เด็กชายอายุ 10 ปี น้ำหนักตัว 70 กก. ความสูง 145 ซม. โดยความสูง 145 ซม. เท่ากับความสูง percentile 50 ของเด็ก อายุ 11.8 ปี และน้ำหนักตัวของเด็กอายุ 11.8 ปี ที่ percentile 50 คือ 35 กก. (ตามเส้นลูกศร) ฉะนั้น IBW = 35 กก.



ดังนั้น  $ABW = IBW + (\text{actual weight} - IBW)/3$

ABW ของผู้ป่วยรายนี้ =  $35 + (70 - 35)/3 = 46.7$  กก.

แผนภูมิสรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย diabetic ketoacidosis (DKA) ในเด็กและวัยรุ่น

